

Reijo Sund
VTT

Professori, klinisen lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto
Yhteiskuntatieteiden menetelmäkeskus,
valtiotieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

Anna-Maija Tolppanen
FT

Apulaisprofessori (hoidon vaikuttavuus), farmasian laitos,
Itä-Suomen yliopisto

Kansalliset rekisteritiedot lääke-epidemiologisen tutkimuksen perustana

Korkealaatuisten kansallisten rekistereiden avulla voidaan tutkia lääkkeiden käyttöä ja esimerkiksi siihen liittyviä haittatapahtumia. Tietojen hyödyntämiseen, mallintamiseen, analysointiin ja tulosten tulkintaan liittyy useita haasteita, jotka voidaan kuitenkin pääsääntöisesti välttää, jos ongelmista ollaan tietoisia ja aineistoja osataan käyttää riittävän kriittisellä tavalla.

Kansalliset rekisterimme ovat monella tavoin ainutlaatuisia. Vuosien aikana niiden tietosisältö ja käytettävyys ovat parantuneet paljon, mutta kehitystarpeita on edelleen. Lisäksi tiedot eivät yleensä ole suoraan hyödynnettävissä, vaan niiden käyttö vaatii usein runsaasti esikäsittelyä. Tutkimuksen huolellinen suunnittelu on ensisijaisen tärkeää harhojen ja virhetulkintojen ehkäisemiseksi.

Reseptirekisteri on keskeinen datan lähde

Kelan resepti- ja erityiskorvausoikeusrekisteri ovat tärkeimmät lääkekäyttöön liittyvät rekisteritietolähteet. Reseptirekisteri sisältää monipuolista tietoa kustakin reseptilääkeostosta vuodesta 1994 lähtien. Tiedot ovat hyvin sopusuhteissa henkilön itsensä raportoiman lääkkeiden käytön kanssa.



©iStock/popba

Lääke-epidemiologiselle tutkimukselle aiheuttaa ongelmia kuitenkin se, että lääkkeen indikaatio ja määrätty annos eivät ole reseptirekisterissä näkyvissä. Lisäksi käsi-kauppalääkeostot ja halvat korvattavuusrajan alittavat lääkeostot, tai laitoksissa tai sairaaloissa annetut lääkehoidot eivät kirjaudu rekisteriin. Reseptirekisterin data ei myöskään välttämättä ole tutkimuskysymyksen kannalta käyttökelpoisessa muodossa. Usein on tarpeen esimerkiksi muuntaa lääkeostotiedot käyttöjaksoiksi, eli tiedoksi siitä, mistä mihin saakka henkilö käytti kyseistä lääkettä. Käytetyt menetelmät ovat usein melko karkeita ja sisältävät paljon ennako-oletuksia siitä, miten lääkettä käytetään (esim. yksi tabletti/päivä tai yksi määritelty vuorokausi-annos eli DDD (defined daily dose)/päivä). Tarkoitukseen löytyy silti kehittyneitäkin algoritmeja.

Toinen tärkeä Kelan korvaamiin lääkkeisiin liittyvä tietolähde on myönnettyjen erityiskorvausoikeuksien rekisteri. Se sisältää vuodesta 1964 lähtien tiedot siitä, milloin henkilö on lääkärin b-lausunnon perusteella saanut oikeuden ostaa sairautensa vuoksi tiettyjä lääkkeitä peruskorvusta halvemmalla hinnalla tai pelkällä omavastuulla. Noin vuodesta 2000 rekisteriin on kirjattu myös tarkempia sairausdiagnooseja enenevissä määrin. Rekisterin ongelmana on, ettei se varsinaisesti kerro mitään lääkkeiden käytöstä tai ostoista. Lisäksi erityiskorvausoikeuksien myöntökriteerit ovat vuosien saatossa vaihdelleet. Tämä heijastuu usein myös korvausten piirissä olevien määrään.

Kanta-arkiston e-reseptiijärjestelmä on tärkeä uusi tietolähde, jonka tutkimuskäytöstä on toistaiseksi vain vähän kokemusta. Sen käyttö kuitenkin tulee lisääntymään voimakkaasti tulevaisuudessa. Vuodesta 2017 lähtien käytännössä kaikki lääkemääräykset ovat tallentuneet Reseptikeskukseen. Merkittävä parannus reseptirekisteriin on, että mukana ovat myös määrättyt mutta toimittamatta jääneet reseptit sekä ei-korvatut lääkeostot. Lisäksi rekis-

teriin tallentuvat myös käyttötarkoitus ja annosohjeet. Tämän tiedon hyödyntäminen voi kuitenkin olla haasteellista sillä ainakin toistaiseksi tieto on standardoimattomassa muodossa ja siksi sen oikea lukeminen suuressa aineistossa voi olla haasteellista.

Tietoja lääkekäytöstä löytyy myös muista rekistereistä. Esimerkiksi hoitoilmoitusrekisterissä (Hilmo) on käytössä niin sanottuja #-diagnooseja (mm. myrkytyksiin tai haittavaikutuksiin liittyen), joiden yhteyteen tulisi merkitä myös lääkeainetta kuvaava ATC-koodi. Myös perusterveydenhuollon avohoidon rekisteri AvoHilmoissa on tietoja potilaan lääkityksestä, mutta niiden päivittäminen ajantasaiseksi joka käynnin yhteydessä lienee harvinaista.

Lääkerekisteritietojen käyttömahdollisuudet ja rajoitukset tulee tuntea perinpohjaisesti

Arkielämän hoitotilanteissa lääkkeitä ei koskaan määrätä sattumanvaraisesti, vaan esimerkiksi potilaan ennusteeseen liittyvät tekijät vaikuttavat lääkehoidon valintaan, aloitusajankohtaan ja käyttöön. Siksi lääkkeen käyttäjät ovat jollain tavalla valikoituneita eivätkä suoraan vertailukelpoisia esimerkiksi ei-käyttäjien kanssa. Kliinisissä kontrolloiduissa tutkimuksissa tämän sekoittuneisuuden vaikutusta kontrolloidaan satunnaistamisella. Lääke-epidemiologiassa tutkimuksissa sekoittuneisuutta pyritään kontrolloimaan tutkimusasetelman valinnalla ja erilaisin matemaattisin tilastomallein. Kaikkia sekoittavia tekijöitä ei kuitenkaan välttämättä tunneta tai niistä ei ole käytettävissä rekisteridataa.

Rekisteripohjaiset lääketiedot soveltuvat esimerkiksi lääkkeiden käytön kuvailuun ja haittatapahtumien riskin arviointiin. Rekisteriaineistojen avulla voidaan poimia tieto kaikista tietyn lääkkeen käyttäjistä ja tarkastella muiden rekistereiden avulla lääkkeistä saatavia hyötyjä tai haittoja. Hyötyjen ja haittojen tutkiminen on kuitenkin metodologisesti vaati-

vaa ja altista virhepäätelmille ja harhoille. Ongelmista tuleekin olla tietoinen ja aineistoja pitää osata käyttää riittävän kriittisellä tavalla. ●

KIRJALLISUUTTA

- Furu K, ym. The Nordic countries as a cohort for pharmacoepidemiological research. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2010; 106(2): 86–94.
- Haukka J, ym. High concordance between self-reported medication and official prescription database information. *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63(11): 1069–74.
- Rikala M, ym. Validity of the Finnish prescription register for measuring psychotropic drug exposures among elderly finns: a population-based intervention study. *Drugs Aging* 2010; 27(4): 337–49.
- Rikala M, ym. Measuring psychotropic drug exposures in register-based studies--validity of a dosage assumption of one unit per day in older Finns. *Int J Methods Psychiatr Res* 2013; 22(2): 155–65.
- Sund, Reijo, ym. Use of health registers. Kirjassa: Ahrens W, Pigeot Iris, toim. *Handbook of Epidemiology*. New York: Springer 2014, s. 707–30.
- Taipale H, ym. Agreement between PRE2DUP register data modeling method and comprehensive drug use interview among older persons. *Clin Epidemiol* 2016; 8: 363–71.
- Tanskanen A, ym. From prescriptions to drug use periods - things to notice. *BMC Res Notes*. 2014; 7: 796.
- The European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance (ENCEPP). Guide on methodological standards in pharmacoepidemiology. www.encepp.eu

